

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

# **ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

Материалы 69-ой научной сессии сотрудников университета

29-30 января 2014 года

УДК 616+615.1+378  
ББК 5Я431+52.82я431  
Д 70

**Редактор:**

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

**Заместитель редактора:**

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

**Редакционный совет:**

Профессор В.Я. Бекиш, профессор Г.Н. Бузук,  
профессор С.Н. Занько, профессор В.И. Козловский,  
профессор Н.Ю. Коневалова, д.п.н. З.С. Кунцевич,  
д.м.н. Л.М. Немцов, профессор В.П. Подпалов,  
профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов,  
доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова,  
доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик,  
ст. преп. Л.Н. Каныгина.

ISBN 978-985-466-694-5

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378  
ББК 5Я431+52.82я431

ISBN 978-985-466-694-5

© УО “Витебский государственный  
медицинский университет”, 2014

# ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ВНУТРИБРЮШИННОЕ ВВЕДЕНИЕ S-МЕТИЛИЗОТИОМОЧЕВИНЫ УСТРАНЯЕТ РАЗВИТИЕ КРОНАРОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА АДАПТАЦИИ

Шилин К.А., Лазуко С.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** При изучении механизмов адаптации особое внимание уделяют одному из наиболее универсальных регуляторов физиологических функций систем – монооксиду азота. Известно, что долговременная адаптация короткими стрессорными воздействиями сопровождается увеличением продукции NO в органах, а доноры NO могут повышать устойчивость организма к стрессу [2]. Увеличение продукции монооксида азота в ходе адаптации предшествует формированию ее защитных эффектов, возможно, за счет способности NO активировать протекторные белки HSP70 [3], NO вовлечен в активацию экспрессии антиоксидантных ферментов и стимулирует синтез простагландинов, которые являются факторами антистрессорной защиты. Также было продемонстрировано, что NO обеспечивает устойчивость организма к физическим нагрузкам, и что с помощью изменения продукции NO можно влиять на способность организма как выполнять тяжелую нагрузку, так и адаптироваться к ней [4]. Однако, до сих пор нет данных о роли индуцированной NO-синтазы (iNOS) в развитии процессов адаптации.

**Цель.** Оценить вклад монооксида азота, образуемого индуцированной NO-синтазой, в формировании процессов адаптации короткими стрессорными воздействиями.

**Материал и методы.** Тонус коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного по Лангендорфу сердцах крыс-самок, в полость левого желудочка которых вводили латексный баллончик. Сердца перфузировали в условиях постоянного потока, на разных уровнях объемной скорости коронарного потока (ОСКП) (6, 8, 10 и 15 мл/мин). Изолированное сердце находилось в установке для перфузии изолированного сердца мелких лабораторных животных ИН-SR тип 844/1 (HSE-НА, ФРГ). Животные были подразделены на группы: 1-ая - контрольная (n=12); 2-ая - группа животных перенесших 6-ти часовой иммобилизационный стресс (n=10); 3-я - группа животных адаптированных короткими стрессорными воздействиями (n=8); 4-ая - группа животных перенесших стресс, на фоне предварительной адаптации (n=8); 5-ая - группа животных, которым в процессе адаптации внутрибрюшинно вводили селективный блокатор iNOS – S-метилизотиомочевину (S-MT, 3 мг/кг массы тела за 30 мин. до начала процедуры) (n=8); 6-ая - группа животных перенесших 6-ти часовой иммобилизационный стресс на фоне предварительной адаптации с внутрибрюшинным введением S-MT. Адаптацию короткими стрессорными воздействиями проводили по следующей схеме: крысу помещали в пластиковый пенал и погружали вертикально в воду (t=22-23°C) до уровня шеи в первый день на 5 минут, второй день на 10, в третий день на 15 минут, после двухдневного перерыва процедуру повторяли по той же схеме. Через сутки

животных брали в эксперимент [1]. Иммобилизационный стресс воспроизводили путем фиксации животных на спине в течение 6-ти часов. Затем выпускали в клетку и через 90 минут брали в эксперимент. Обработка полученных результатов проводилась с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0.

**Результаты и обсуждение.** В сердцах животных перенесших стресс, коронарное перфузионное давление, определяемое при каждом уровне ОСКП (6, 8, 10, 15 мл/мин) было меньше чем в контроле на 15, 17, 20 и 21% соответственно (p<0,05, по сравнению с группой контроль). Снижение сопротивления сосудов сердца в группе животных, перенесших стресс, сопровождалось снижением развиваемого внутрижелудочкового давления при всех уровнях ОСКП в среднем на 38% (p<0,05, по сравнению с контрольной группой животных). В сердцах адаптированных короткими стрессорными воздействиями животных, а также в группе животных перенесших стресс на фоне предварительной адаптации, коронарное перфузионное давление, (ОСКП - 6, 8, 10, 15 мл/мин) было выражено в той же степени, что и в контроле. Развиваемое внутрижелудочковое давление (РВД) между группами так же не различалось. Таким образом, адаптация короткими стрессорными воздействиями предупреждала постстрессорное нарушение тонуса коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда.

Внутрибрюшинное введение S-MT контрольным животным и крысам в течение адаптации не приводило к изменению тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда. В группе животных «адаптация+стресс» на фоне внутрибрюшинного введения S-MT в течение адаптации наблюдалось снижение тонуса коронарных сосудов при ОСКП от 8 до 15 мл/мин. в среднем на 20%. При этом РВД не отличалось от контрольных показателей. Таким образом, монооксид азота, продуцируемый iNOS, наряду с NO, синтезируемым eNOS (эндотелиальная NO-синтаза), имеет важное значение в регуляции тонуса коронарных сосудов при адаптации короткими стрессорными воздействиями.

## Выводы:

- 1) Адаптация короткими стрессорными воздействиями предупреждает постстрессорное нарушение тонуса коронарных сосудов;
- 2) Внутрибрюшинное введение блокатора S-метилизотиомочевины устраняет антистрессорный эффект адаптации, приводя к постстрессорному снижению тонуса коронарных сосудов;
- 3) Внутрибрюшинное введение блокатора S-метилизотиомочевины оказывает выраженное действие на тонус коронарных сосудов, чем на сократительную функцию миокарда.

## Литература:

1. Манухина, Е. Б. Оксид азота в сердечно-сосу-

дистой системе: роль в адаптационной защите / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев, Ю. В. Архипенко // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 16–20.

2. Modulation of prostaglandin biosynthesis by nitric oxide and nitric oxide donors / V. Mollace [et al.] // Pharmacol Rev. – 2005. – Vol. 57. – P. 217–252.

3. Protection against myocardial dysfunction after

a brief ischemic period in transgenic mice expressing inducible heat shock protein 70 / S.U. Trost [et al.] // J Clin Invest. – 1998. – Vol. 101. – P. 855–862.

4. Exercise Training Modulates the Nitric Oxide Synthase Profile in Skeletal Muscle From Old Rats / W. Song [et al.] // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2009. – Vol. 64A. – № 5. – P. 540–549.

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ОМГ-РЕДУКТАЗЫ НА МИКРОКРИСТАЛЛИЗАЦИЮ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

*Яковлева О.С., Осочук С.С., Столярова В.Н., Макаренко М.Н.*

*УО «Витебский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Ранее нами было показано, что слюна здоровых животных образует не менее 9 типов кристаллов [1]:

1 вид. Кристалл, напоминающий по строению «коралловую ветвь» или ветку папоротника.

2 вид. Кристаллы, имеющие длинную главную ось, угол ветвления отростков первого порядка равен 90°.

3 вид. Форма кристаллов объемная, длинная главная ось, угол ветвления отростков первого порядка равен 90°.

4 вид. Кристаллы в форме «крестика», два отростка пересекаются под прямым углом.

5 вид. Форма кристаллов объемная, с короткой главной осью – «объемный крестик».

6 вид. Кристаллы в форме «звездочки» - из одного центра кристаллизация отходит 6 отростков, угол ветвления менее 90 градусов.

7 вид. Кристаллы в виде слабо заметного точечного рисунка.

8 вид. Хаотично расположенные точки кристаллов – нет центров кристаллизации.

9 вид. «Голый кристалл» - кристаллы с отсутствием ветвления (ось может быть, как прямая, так и изогнутая).

Известно, что метаболические изменения в организме способны оказать влияние на микрокристаллизацию слюны и, как следствие, на ее функциональную активность [2,3]. Однако в научной литературе не нашло отражения влияние статинов на микрокристаллизацию слюны лабораторных животных.

**Цель.** Изучить влияние месячного приема симвахола на микрокристаллизацию слюны белых лабораторных крыс.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на 35 белых беспородных крысах-самцах, содержащихся на стандартном рационе вивария УО «Витебский государственный медицинский университет». Для проведения эксперимента сформированы 4 экспериментальные группы: контрольная группа (интактные животные без каких-либо воздействий), группы с ежедневным внутрижелудочным введением аторвастатина в дозах 1/10/100 мкг/кг на 1% крахмале.

Забор слюны осуществляли в одинаковых условиях. Со дна полости рта лабораторного животного натошак брали 2 капли слюнной жидкости и по

отдельности помещали на химически чистое обезжиренное предметное стекло. Капли высушивали до полного высыхания при комнатной температуре строго в горизонтальном положении. В течение 2-6 часов после полного высыхания пробы [4] проводили фотосъемку кристаллов с использованием системы цифрового видеонаблюдения встроенной в микроскоп Leica DM 2000 (Германия), установленного на кафедре микробиологии УО «Витебский государственный медицинский университет». Полученное изображение передавалось на экран монитора. Вначале, при малом (\*5/0.12) увеличении проводилось сканирование всей поверхности высушенной капли, затем при большом увеличении (\*10/0.25) исследовались отдельные участки поверхности с различной морфологией. Выбранные участки кристаллограмм записывались в виде графического файла на компьютер.

В настоящей работе кристаллограммы исследовались вручную без использования средств автоматизации согласно методике идентификации 9 типов кристаллов описанных ранее [5]. Для статистической обработки использовался пакет прикладных программ R v.3.0 [6]. Так как распределение исследуемых признаков отличалось от нормального ( $p < 0,05$  по тесту Шапиро-Уилка), то для парного сравнения использовался непараметрический Т-критерий Уилкоксона

**Результаты и обсуждение.** В результате сравнения группы, получавшей препарат в дозе 1мкг/кг массы, с контрольной группой, обнаружено достоверное увеличение процента кристаллов 7 типа, характеризующихся упрощенной структурой, что может говорить об ухудшении условий для кристаллизации (табл.1).

При сравнении группы, принимавшей препарат в дозе 10мкг/кг, с группой контроля обнаружено достоверное снижение процента высокоорганизованных кристаллов 2 типа, что, как и в предыдущем случае может свидетельствовать об ухудшении условий микрокристаллизации слюны (табл.1).

Группа животных, получавшая препарат в дозе 100 мкг/кг, характеризуется достоверным увеличением процента кристаллов 8 типа (без ярко выраженных центров кристаллизации), что, как и в предыдущих случаях, свидетельствует об ухудшении условий кристаллизации слюны (табл.1).